

Title	尿路性器癌を含む重複癌症例の検討
Author(s)	深貝, 隆志; 石原, 理裕; 船橋, 健二郎; 内藤, 善文; 丸山, 邦夫
Citation	泌尿器科紀要 (1996), 42(3): 181-185
Issue Date	1996-03
URL	http://hdl.handle.net/2433/115696
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

尿路性器癌を含む重複癌症例の検討

都立広尾病院泌尿器科 (部長 : 丸山邦夫)

深貝 隆志, 石原 理裕, 船橋健二郎

内藤 善文, 丸山 邦夫

MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT NEOPLASMS ASSOCIATED
WITH GENITOURINARY CANCER

Takashi FUKAGAI, Masahiro ISHIHARA, Kenjiro FUNABASHI,

Yoshifumi NAITOH and Kunio MARUYAMA

From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Hiroo General Hospital

Between October 1980 and December 1994, we treated 392 patients with malignant neoplasms associated with genitourinary organs. We made a statistical study on 42 patients (10.6%) with multiple malignant neoplasms. The average age of 42 patients was 72.2 years and 83% of the patients were male. Malignant neoplasms originating from bladder, prostate or kidney were observed in 19 cases (35%), 19 cases (35%) or 10 cases (11%), respectively. The incidence of prostatic cancer was higher than that in other single primary malignant neoplasms associated with genitourinary organs. The other organs having malignant neoplasms accompanying genitourinary organs were the stomach (39%), lungs (12%), esophagus (9%), and pancreas (9%). Only 16 patients (35%) had synchronous multiple malignant neoplasms. However, 35 cases (75%) including these cases had second primary malignant neoplasms within 5 years of the first.

In conclusion, the incidence of multiple malignant neoplasms with genitourinary cancer was as high as 10.6% and the prognosis of these patients was poor. These findings suggest the necessity of careful follow-up on patients with genitourinary cancer.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 181-185, 1996)

Key words : Multiple primary malignant neoplasms, Genitourinary cancer

緒 言

高齢化社会が進み、癌疾患は増加の一途をたどり、それとともに重複癌の頻度も増加傾向にある。今回われわれは泌尿器科領域の重複癌の発生率および発生状況を調査し、尿路性器癌の管理に対する参考とするために尿路性器癌を含む重複癌について検討を行った。

対 象 と 方 法

1980年10月より1994年12月までの間に当院泌尿器科に入院し、尿路性器癌と診断された患者392例のうち、重複癌と診断された42例を対象として臨床的に検討した。重複癌の診断基準は大綱においては Warren and Gates¹⁾ による「各腫瘍が一定の悪性像を示し、互いに離れた部位を占め、一方が他方の転移であることが除外される場合」とする定義に従ったが、この定義だけでは不明確な点があるため、さらに馬場ら²⁾ による、より詳細に分類した診断基準 (Table 1) も参考とした。これまでの報告では多発癌、両側癌は除外している報告が多く^{2,3)} われわれも多発癌については除外、両側癌についても腎癌は転移と判断し除外した。しか

し精巣腫瘍については、これまでの報告で両側精巣間のリンパ管交通が証明されておらず⁴⁾。またわれわれの経験した2症例が両側とも転移がなく発生間隔が5年以上開いていたことより、両側とも原発性と判断し重複癌症例へ加えることとした。また診断根拠については組織学的診断が明確であるものとし、表に挙げたa)~d) を症例に加え、細胞診のみにより診断した症例や患者の訴えしか存在しない症例は除外した。

結 果

1. 発 生 頻 度

上記検討期間中に入院した尿路性器悪性腫瘍患者は392例で、このうち重複癌と診断されたのは39例 (9.9%)、三重重複癌と診断されたのは3例 (0.7%) で、計42症例 (10.6%) であった。

2. 男女比と年齢分布 (Table 2)

42症例中、男性35例、女性7例と5:1で男性に多くみられた。また単発癌350例の男女比も約6:1と男性に多かった。年齢分布は60歳代8例 (19.0%)、70歳代19例 (45.2%)、80歳代10例 (23.8%) と60歳以上が88.0%と高齢者に多くみられた。平均年齢は72.2

Table 1. The diagnostic criteria of multiple primary malignant neoplasms (by Baba et al.)

1. 重複癌の分類

- (1) 異なる臓器に発生した癌腫、癌腫 (重複癌腫)
- (2) 同一臓器に複数の癌腫を有するもの (多発癌)
- (3) 両側性の臓器に左右にそれぞれ原発と考える癌腫があるもの (両側癌)
- (4) 癌腫と非上皮性悪性腫瘍との組み合わせ
- (5) 悪性度の低い悪性腫瘍と悪性腫瘍の組み合わせ
- (6) 多発癌または両側癌と悪性腫瘍との組み合わせ

2. 診断根拠による重複癌の分類

- a) 組織標本によって重複癌と確定診断したもの (確定診)
- b) 甲状腺または前立腺の潜在癌 (潜在癌)
- c) 一方が他方の転移であることを否定しえなかったもの (疑)
- d) 他院の組織学的診断によるもの (報告)
- e) 本院の細胞診によるもので剖検時には腫瘍が、治療によって消失していたもの (細胞診)
- f) 癌に対する治療を受けたという患者の訴えのみに基づいたもの (訴) (患者の訴えがあっても、癌治療の痕跡のないものは除いた)

Table 2. Age distribution of multiple primary malignant neoplasms associated with genitourinary organs

年齢	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	計
男性	2	0	2	4	17	10	35 (83%)
女性	0	0	1	4	2	0	7 (17%)
計	2	0	3	8	19	10	42

Table 3. Sites of double primary malignant neoplasms between genitourinary organs and other organs

第一癌	→	第二癌	症例数
尿路性器系	→	尿路性器系	10例
他臓器系	→	尿路性器系	17例
尿路性器系	→	他臓器系	12例
計			39例

歳, 男性73.7歳, 女性65.1歳で男性の方が高齢化の傾向が見られた。

3. 臓器別の組み合わせ (Table 3)

三重複癌を除く重複癌39例中, 尿路性器癌同志の組み合わせは10例, 尿路性器癌と他臓器癌との組み合わせは29例であった。重複癌の内訳で尿路性器癌の占める割合は膀胱癌19例 (35%), 前立腺癌19例 (35%), 腎癌10例 (19%), その他6例 (11%) (Fig. 1) と単発癌の発生順位とはほぼ同様であった (Fig. 2)。また尿路性器癌に合併した他臓器癌の頻度は胃癌が13例 (39%) と最も多く次いで肺癌 (12%), 食道癌 (9%), 膵癌 (9%) の順であった (Fig. 3)。尿路性器癌同志の組み合わせでは膀胱癌と前立腺癌が8例 (三

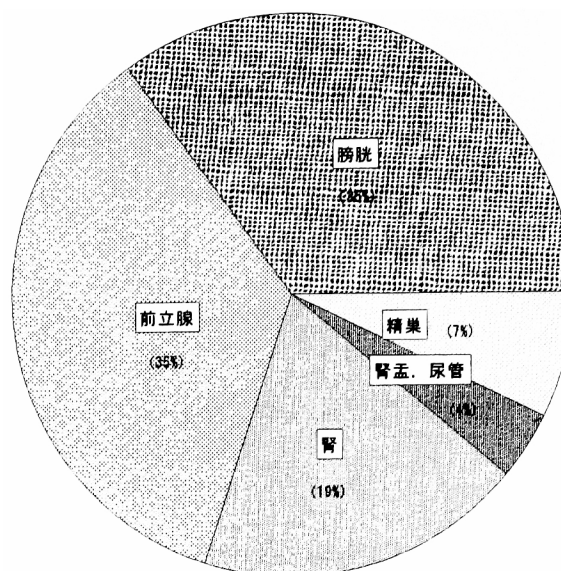


Fig. 1. Ratio of multiple primary malignant neoplasms associated with genitourinary organs.

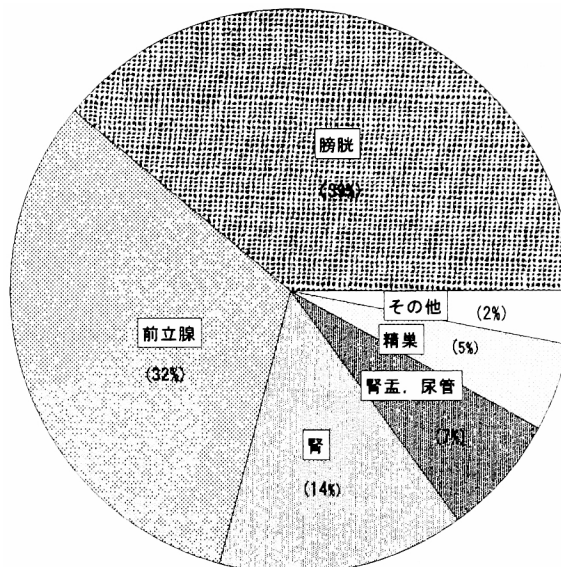


Fig. 2. Ratio of single primary malignant neoplasms associated with genitourinary organs.

重複癌も含む) と多かった (Table 4)。また尿路性器癌と他臓器癌の組み合わせでは膀胱癌と胃癌が5例, 腎癌と胃癌および前立腺癌と胃癌がそれぞれ4例の順で胃癌との組み合わせが多く見られた (Table 5)。

4. 発生間隔 (Table 6)

第一癌の発生から第二癌の発生までの間隔は1年未満を同時性とする¹¹⁾, 同時性は16例で三重複癌ではいずれも2種類は同時性であった。異時性は29例 (三重複癌も含む) で, このうち17例 (62%) が5年以内に第二, 第三の癌が発生していた。

5. 発見機転

第二, 第三の癌の発見機転は第一癌の経過観察中に偶然, または何らかの症状が出現して発見された症例

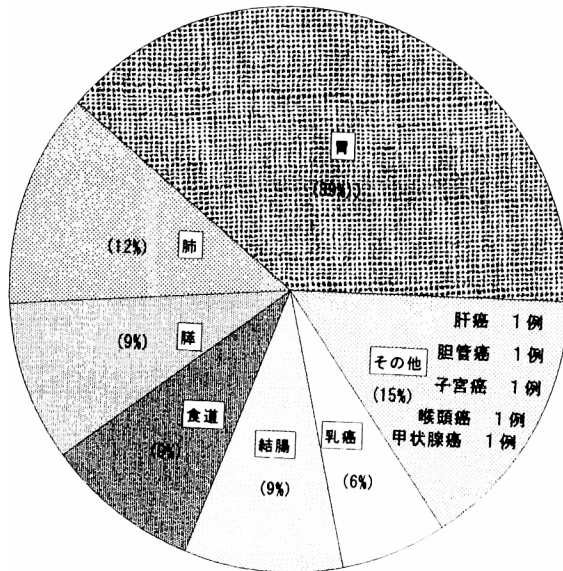


Fig. 3. Ratio of multiple primary malignant neoplasms associated with other organs.

Table 4. Combination of double primary malignant neoplasms among genitourinary system

	腎	膀胱	前立腺	精巣
腎	(-)			
膀胱	1	(-)		
前立腺	1	8	(-)	
精巣	(-)	(-)	(-)	2

Table 5. Combination of double primary malignant neoplasms between genitourinary organs and other organs

	胃	肺	肝	胆管	食道	乳癌	子宮	計
膀胱	5	2	1	1			1	10
前立腺	4	2	1	2	1			10
腎	4		2			2		8
腎盂					1			1
計	13	4	3	3	1	2	1	29

Table 6. Interval between initial and second primary malignant tumors

間隔	1年未満	1-2年	2-3年	3-4年	4-5年	5年以上
男性	13	4	6	3	3	9
女性	3	1	0	1	0	2
計	16	5	6	4	3	11

が18例 (42.9%), 第一癌の精査中に発見された症例が10例 (23.8%) で, これらの症例でまったく無症状で発見された偶発癌は12例で, このうち腎癌が9例を占めていた. 第一癌の精査, 経過観察とはまったく無関係に, 何らかの症状が出現したため医療機関を受診し癌が発見された症例が12例 (28.6%), 剖検時, 手術時の病理検査で偶然発見された症例がそれぞれ1例

であった.

考 察

今回の検討の結果, 重複癌の発生頻度は約9.9%, 三重重複癌は0.7%であった. これまでの報告には剖検例や日本剖検輯報を基にした赤崎ら⁵⁾の1.56% (1961), 中村ら⁶⁾の1.26% (1958~1969年), 蓮尾ら⁷⁾の2.46% (1969~1973年), 加藤ら⁸⁾の4.08% (1974~1978年), 池本ら⁹⁾の8.6% (1982~1987年) などがある. 一方, 消化器科, 泌尿器科など各科領域の臨床例を中心として調査したもので北畠ら¹⁰⁾の0.59% (1960年), 平田ら¹¹⁾の0.48% (1975年), 吉野ら¹²⁾の2.0% (1984年), 杉山¹³⁾らの6.6% (1984年) 柿崎ら¹⁴⁾の10.3% (1992年) などがある. これらの数字にはかなりのばらつきがあるが, 全般的に見られる傾向として重複癌の発生頻度は近年増加傾向にあり, また尿路性器系の重複癌の発生頻度は高いことが報告されている¹⁵⁾ これについては悪性腫瘍の診断技術の進歩, 平均寿命の延長に伴う癌発生率の上昇, さらに治療法の発達に伴う癌患者の生存期間の延長が関与しているのは明らかである. また尿路性器癌に頻度が高いのは, これらの癌が高齢者に多いことが考えられる. 今回のわれわれの検討の結果はこれまでの報告と比較して, 比較的高い発生頻度といえるが, この原因もこれらの理由による影響が当然考えられるだろう. また今回, これらの原因に加え重複癌の診断基準による影響が考えられる. すなわち, これまでの報告では定義, 診断基準が統一されていないため発生頻度にばらつきを生じていることが報告されているが³⁾, 全般的に組織標本の確認 (Table 1 の a) 確認) を重視しているものが多い. しかしわれわれは他院, 他科などで発見された悪性腫瘍も, その医療施設に於いて組織診断が明確となり, それが文書等で報告されている場合は, 当然症例に加えるべきと考える. 組織標本にこだわった場合, かえって正確な状況を把握できなくなる可能性があるため, 今後も重複癌の検討を施行する時は, 症例の選択は適切な範囲内で可能なかぎり広く取っていくべきと考える.

また, 近年, 重複癌の発生頻度の上昇の原因として遺伝的素因^{16~18)}, 環境因子¹⁹⁾, 喫煙の増加¹⁷⁾などもあげられている. また重複癌の発生の期待値を各種の方法で計算し単発癌の発生頻度より高いとの報告^{2, 20)}もあるが, 今回のわれわれのデータはこの事実を検討するには不十分であり分析は困難であった. また第一癌の放射線治療, 化学療法後の発癌, 特に膀胱癌における高率な重複癌の出現も報告されているが^{13, 21, 22)}, このような症例もわれわれの検討した範囲では認めなかった. これらの検討についてはより多数の症例による prospective な検討が必要と思われる.

性別では男性が83%, 女性17%と男性に多くみられたが, これは単発癌の比率に近いもので, 泌尿器系癌に加えて男性性器癌も含まれるため男性が多くなっているものと思われる。

年齢分布は高齢者に多くみられ, 60歳以上が88%を占める。老化現象に伴う癌の発生率の上昇や癌細胞に対する免疫能の低下により重複癌の頻度が高くなるのは当然のことであろう。

重複癌 (三重癌も含む) の臓器別発生頻度は尿路性器癌では膀胱, 前立腺, 腎の順であり単発癌の発生頻度とはほぼ同じであったが, 前立腺癌が多い傾向が見られた。このことについてはこれまでの報告にも見られ¹¹⁾, 柿崎ら¹⁴⁾はこの原因について前立腺癌の高率な潜在癌の発生, 荒木ら³⁾もこれに加え前立腺癌の膀胱内浸潤の誤診の可能性などを挙げている。われわれの検討ではこれらの原因に加え, 今回の症例で前立腺癌患者の平均年齢が他の重複癌の症例に比べ78.1歳と高かったこと, 前立腺癌は当然男性のみであり, 男性は悪性腫瘍の発生率が女性より高いこと, 近年前立腺癌は膀胱癌と比較して死亡率が高く, より大きい増加傾向が見られること²³⁾などが可能性として考えられる。今後このような傾向がより顕著になる可能性もあり, 引き続き検討の必要があると思われる。また他科領域の悪性腫瘍の頻度は胃癌, 肺癌の順であり, わが国の癌発生臓器順位に近いものであったが, 近年増加傾向にある肺癌²⁴⁾と比較して胃癌, 肺癌の比率が高い傾向が見られた。また各臓器の組み合わせでは胃癌との組み合わせで前立腺癌と並んで腎癌4例と腎癌が多い傾向が見られた。この原因は今回の症例で胃癌, 肺癌の精査中に重点的に行った腹腔内臓器の検査中に偶発癌として発見された腎癌が6例含まれていたことが影響したと思われる。しかしこれらの症例以外でも消化器癌との組み合わせが大きな比率を占める傾向にあるため, 尿路性器癌の経過観察中は消化器症状には十分な注意が必要と思われる。

発生間隔による分類では6カ月未満を同時性とする報告²⁵⁾, 1年以下を同時性とする報告¹¹⁾があるが今回は1年以内を同時性として分類した。この結果, 同時性が16例, 異時性が29例であったが, 異時性の症例も5年未満の症例が18例を占めており, 同時性も含めると約75%が5年未満に発生していた。一方, 今回の検討では第二, 第三の癌の発見機転は, 第一癌の精査中あるいは, 経過観察中の症例が28例 (66%) であったが, 上記の発生間隔から考え第一癌の follow up をより十分な期間, より厳密に施行することが第二第三の癌の高率な早期発見につながる可能性が示唆された。

結 語

- 1) 当院泌尿器科で発見された尿路性器癌392例の

中, 重複癌 (三重癌も含む) と診断された42例について臨床的検討を行った。

2) 発生頻度は重複癌9.9%, 三重癌0.7%であった。男女比は5:1で男性に多く見られた。

3) 尿路性器系重複癌の臓器別発生頻度は単発癌のそれとはほぼ同じであったが, 前立腺癌にやや多い傾向が見られた。

4) 他臓器系の癌の組み合わせでは, 胃癌, 肺癌など消化器系の癌の比率が高い傾向が見られた。

5) 発生間隔は同時性 (1年未満) 16例, 異時性29例で同時性も含め34例 (75%) の症例が5年以内に第二の癌が発生していた。

これらのことより泌尿器科領域の患者は重複癌の発生頻度が高い傾向にあるため, 癌の精査中, また経過観察中なども他臓器の重複癌の存在の可能性を常に念頭に置いておく必要があると思われる。

文 献

- 1) Warren S and Gates O: Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* **16**: 1358-1414, 1932
- 2) 馬場謙介, 下里幸雄, 渡辺 漸, ほか: 重複癌の統計とその問題点. *癌の臨* **17**: 424-436, 1971
- 3) 荒木 勇, 服部泰章, 樋口章夫, ほか: 泌尿器系重複悪性腫瘍の文献的・統計的考察. *泌尿紀要* **29**: 583-592, 1983
- 4) Absehouse BS, Tiongsong A and Goldfarb M: Bilateral tumors of testicles. *J Urol* **174**: 522-532, 1955
- 5) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について. *日臨* **19**: 1543-1551, 1961
- 6) 中村恭二, 相沢 幹: 組み合わせより見た重複癌の検討—重複癌1,121例の分析—. *癌の臨* **18**: 662-666, 1972
- 7) 蓮尾金博, 一矢有一, 山岡義文, ほか: セミノーマに合併した大腸早期癌の1例. *癌の臨* **22**: 879-884, 1976
- 8) 加藤知行, 山内晶司, 森本剛史, ほか: 大腸と他臓器の重複癌. *日消外会誌* **14**: 1099-1107, 1981
- 9) 池本慎一, 飯盛宏記, 西本憲一, ほか: 泌尿器系同時性重複癌 (膀胱癌と腎細胞癌) の1例. *泌尿器外科* **4**: 597-600, 1991
- 10) 北畠 隆, 金子昌生, 木戸長一郎, ほか: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告並びに統計的観察—. *癌の臨* **6**: 337-345, 1960
- 11) 平田弘昭, 伊藤慈秀, 妹尾 巖, ほか: 原発性重複癌について—当院における重複癌27例の報告と文献的考察—. *Med postgraduates* **13**: 50-60, 1975
- 12) 吉野肇一, 浅野史樹, 花谷勇治, ほか: 胃と他臓器の重複癌—その頻度, 治療成績など—. *癌の臨* **30**: 1514-1523, 1984

- 13) 杉山高秀, 朴 英哲, 井口正典, ほか: 泌尿器系の重複癌. 泌尿紀要 **30**: 1427-1431, 1984
- 14) 柿崎 弘, 阿部優子, 菅野 理, ほか: 尿路性器癌を含む多重癌100例の検討. 日泌尿会誌 **83**: 1841-1846, 1992
- 15) 藤田 潔, 野村伊作, 武田祐輔, ほか: 腎癌を伴った重複癌について. 西日泌尿 **56**: 1160-1162, 1994
- 16) 増淵一正, 鈴木忠雄, 鈴木博一: 子宮癌を含む重複癌について. 癌の臨 **16**: 982-987, 1970
- 17) 福井 巖, 横川正之, 大和田文雄, ほか: 膀胱癌と重複癌. 癌の臨 **29**: 823-831, 1983
- 18) Moertel CG, Dockerty MB and Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms: II, Tumors of different tissues or organs. Cancer **14**: 231-237, 1961
- 19) 宅山 健, 山本 洋, 森脇昭介, ほか: 膀胱癌を第一癌とする重複癌の6例. 西日泌尿 **38**: 842-850, 1976
- 20) Schoenberg BS, Greenberg RA and Eisenberg H: Occurrence of certain multiple primary cancers in Females. J Natl Cancer Inst **43**: 15-32, 1969
- 21) Kennedy DRH: Radiation induced bladder tumors. Br J Urol **53**: 74, 1981
- 22) Fokkens W and Hop WCJ: Radiation-induced bladder tumors. J Urol **121**: 69, 1979
- 23) 大石賢二, 岡田謙一郎, 吉田 修: 前立腺癌. 日臨 51 本邦臨床統計集 (下巻), 814-822, 1993
- 24) 厚生省大臣官房統計情報部編: 平成4年度人口動態統計. 厚生統計協会. 東京, 1993
- 25) Fried BM: Primary multiple cancer. Am Arch Surg **77**: 730, 1958

(Received on May 24, 1995)
(Accepted on November 21, 1995)